Aus dem Pathologischen Institut der Universität München
Vorstand: Geheimrat Professor Dr. Borst

Über Hypophysengeschwülste

Mit Bekanntgabe eines eigenen Falles

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin verfaßt
und
einer Hohen medizinischen Fakultät
der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München
vorgelegt von

Martha Nitsche, geb. Schaarschmidt
aus München

★

Aus dem Pathologischen Institut der Universität München
Vorstand: Geheimrat Professor Dr. Borst

Über Hypophysengeschwülste

Mit Bekanntgabe eines eigenen Falles

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin verfaßt
und
einer Hohen medizinischen Fakultät
der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München
vorgelegt von

Martha Nitsche, geb. Schaarschmidt
aus München

★

München 1927
Druck: M. Ernst (Inhaber J. J. Meyer), München, Senefelderstraße 4

Herrn

Geheimrat Professor Dr. Borst

gestatte ich mir für Überlassung des Themas
und gütige Übernahme des Referats sowie
die Durchsicht der Arbeit ergebenst
meinen Dank auszusprechen

R. UNIV
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die unübersehbare Literatur über Geschwülste der Hypophyse beweist das starke Interesse, mit dem man die Vorgänge in der Hypophyse verfolgt. Krankhafte Veränderungen dieses Organs rufen schwere Störungen im Gesamtorganismus hervor. Das gab Veranlassung, die genetischen, morphologischen und funktionellen Grundlagen der Hypophyse eingehend zu untersuchen.

Anatomisch faßt die Hypophyse den Vorderlappen, die Pars intermedia, die Neurohypophyse mit dem Hypophysenstiel und die rudimentären Gebilde, wie Hypophysenhöhle, Canalis craniopharyngeus und Rachendachhypophyse zu einer Einheit zusammen. Die entwicklungsgeschichtliche Forschung führte zu dem Ergebnis, daß die erste Anlage des drüsigen Teils der Hypophyse aus dem Dach der Rathke-schen Tasche hervorgeht, die bei einem Embryo von 2½ mm Länge fast unmittelbar dem Zwischenhirnboden anliegt. Von dieser Tasche sproßt das Hypophysensäckchen ab. Dieses wird durch die Bildung der Keilbeinanlage vom Rachendach abgedrängt, bleibt jedoch mit dem Ursprungsort auf lange Zeit durch den Canalis craniopharyngeus in Verbindung. Aus der Vorderwand des Hypophysensäckchens entsteht ein solider Fortsatz nach vorn. Vorderwand und Fortsatz bilden durch Sprossung und Abschnürung solider Epithelstränge das Drüsengewebe der Adenohypophyse, während aus der Hinterwand die Pars intermedia entsteht, die bei jugendlichen Individuen ein einheitliches Epithellager, später einen Komplex von Cysten darstellt. Wördemann und Bruni lassen die rein ectodermale Genese fallen und treten für einen ectodermalen und entodermalen Ursprung dieser beiden Anteile ein. Die Neurohypophyse dagegen entsteht aus der Wand des Infundibulum. Der Vorderlappen lagert sich dicht an die Neurohypophyse an und schließt inselartig die Pars intermedia ein. Damit ist in der Entwicklung ein Zustand erreicht, an dem sich bis auf die Größenzunahme des Organs und charakteristischer, cytologischer Differenzierungen nichts Wesentliches mehr ändert. Beim erwachsenen Menschen ist die Hypophyse ein bohnenförmiges Gebilde bei einem Durchschnittsgewicht von 0,63 g. Sie liegt in der Sella turcica eingebettet und ist durch das Diaphragma sellae nach oben abgeschlossen. Ihre Gefäßversorgung erfolgt durch 18 bis 20 kleine Arterien aus dem Circulus arteriosus Willisi.

Das histologische Strukturbild des Vorderlappens eines erwachsenen Menschen läßt dicht aneinander gedrängte Drüsenschläuche erkennen, die in einem zarten Stroma liegen. Die Schläuche haben durch Zusammenpressung ihre Lumina verloren und sind zu soliden Drüsensträngen geworden. Durch Ausbildung einer reichen Vaskularisation mit nur spärlichem, die dünnwandigen Gefäße begleitenden Bindegewebe werden die Epithelverbände follikelartig zerteilt. An den Drüsenzellen selbst fallen deutliche Unterschiede auf. Nach ihrem Verhalten zu Farbstoffen teilte sie Flesch, Lothringer und 1886 Dostojesski in chromophobe und chromophile Zellen ein, Schönemann führte die Einteilung der Chromophilen weiter in Eosinophile und Basophile. Die Chromophoben oder Hauptzellen besitzen ein nur schwach färbbares, ungranuliertes Protoplasma, weisen keine scharfen Zellgrenzen auf, ihre Kerne wechseln in Form, Größe und Durchsichtigkeit. Charakteristisch ist die Lagerung der Hauptzellen in Form von kleinen Gruppen im Zentrum eines Alveolus. Die eosinophilen Zellen haben ein scharf begrenztes, dicht und fein granuliertes Protoplasma. Die Granula färben sich nach Haidenhaim mit Eisenhaematoxylin schwarz, nach Mallory fuchsinrot, nach E. J. Kraus (1) mit Chromhaematoxylinlack dunkelgrau bis schwarz. Die Zellkerne sind meist rund, teils klein und dunkel, teils groß und licht. Die eosinophilen Zellen treten in der zweiten Hälfte des Foetallebens allmählich

auf, zur Zeit der Pubertät vermehren sie sich lebhaft, ihre Zunahme schreitet bis zum 40. Lebensjahre fort, sodaß sie die am zahlreichsten vertretene Zellform darstellen. In höherem Lebensalter treten in ihnen Degenerationen auf. Die basophilen Zellen zeichnen sich durch eine fast konstante Größe aus und übertreffen die Eosinophilen an Größe. Ihr Protoplasma ist sehr reichlich, scharf begrenzt und zum Unterschied von den Eosinophilen gröber und weniger dicht granuliert. Die Granula färben sich mit Haematoxylin dunkelviolett, mit dem Dreifarbengemisch nach Mallory intensiv blau, mit Kresofuchsin nach Erdheim schwarzviolett. Der Kern ähnelt dem der Eosinophilen, ist jedoch größer und dichter. Typisch ist die Lagerung der basophilen Zellen im vorderen Teile der Adenohypophyse, wo sie häufig selbständige Balken bilden. Kraus unterscheidet noch eine vierte Zellart, die er als Vorstufe der Basophilen ansieht und sie deshalb Uebergangszellen nennt. Sie sind in relativ geringer Menge vorhanden, in der Regel kleiner als die basophilen Zellen und besitzen ein scharf begrenztes, fast homogenes, granulafreies Protoplasma, das sich Haematoxylin-Eosin gegenüber amphophil verhält. Die Entstehung und Bedeutung der chromophilen Zellen ist umstritten. Während Kraus annimmt, daß die Eosinophilen direkt aus den Hauptzellen, die Basophilen über eine ungranulierte Zwischenstufe, den Uebergangszellen, hervorgehen und lediglich verschiedene Funktionsstadien darstellen, vertritt Biedl u. a. die Ansicht, daß die ungranulierten Hauptzellen nicht den Ausgangs- und Endpunkt der Sekretion bilden, sondern daß sie die Mutterzellen sind, aus welchen sich die granulierten Zellen differenzieren, die dann aber weiterhin selbständige Funktionszyklen durchlaufen. Von Interesse ist das Auftreten einer weiteren Zellform im vierten bis sechsten Monat der Gravidität. Erdheim hat dieser Zellart den Namen Schwangerschaftszellen gegeben. Sie entstehen aus den Hauptzellen, gehen in Gebilde mit großem, lichten Kern und reichlichem eosinophilgekörnten Protoplasma über und stehen dann morphologisch und funktionell den eosinophilen Zellen nahe.

Zwischen den Drüsenzellen befindet sich Kolloid. Mittels der von Kraus angegebenen Färbemethodik gelingt es, drei Arten von Kolloid festzustellen, das gerbsäurefeste Kolloid, das nach Formalinfixierung bei der genannten Färbung dunkelviolett und feingranuliert, das fuchsinophile, das gelbrot und das fuchsinophobe, das hellblau gefärbt ist. Nach Kraus entsteht das gerbsäurefeste Kolloid im Zelleib der Basophilen, das fuchsinophile Kolloid durch Einschmelzung entgranulierter basophiler Zellen, das fuchsinophobe in eosinophilen Zellen. Außer dem Kolloid finden sich in den spezifischen Zellen isotrope Lipoidsubstanzen, die nach ihrem färberischen Verhalten zum großen Teil aus Cholesterinestern bestehen, ferner Glykogen als ebenfalls normale Ablagerungen. Diese Stoffe werden von den meisten Autoren als Hormone angesehen. Die reichliche Vaskularisation des Vorderlappens und die engen topischen Beziehungen der epithelialen Zellstränge zu den kapillaren Blutgefäßen weisen darauf hin, daß diese Inkrete auf dem Blutweg dem Organismus zugeführt werden. Nach Biedl ist der Vorderlappen eine Wachstumsdrüse, die mit den anderen Evolutionsdrüsen, besonders mit der Keimdrüse, in enger Wechselbeziehung steht.

In der Pars intermedia ist das Drüsenparenchym fast vollständig in der Bildung der Cystenwände aufgegangen. Das Cystenepithel hat die gleiche Veränderung erfahren, wie die Zellen des Vorderlappens; an Stelle der ungranulierten Elemente sind granulierte Zellen getreten, durch deren kolloide Umwandlung bezw. Einschmelzung in den Cysten ein kolloider Inhalt entsteht. Die Cysten sind zahlreich und von variabler Größe. Außer diesen normalen Drüsenzellen liegen im Stroma mehr oder weniger Zellen, die als Degeneratformen aufzufassen sind. Sie sind gewöhnlich sehr groß, dunkel-schmutzig färbbar, besitzen häufig mehrere Kerne und das Protoplasma ist von Vakuolen durchsetzt. Zu diesen

völlig unbrauchbaren Zellen lassen sich Uebergänge finden, die kleinere Elemente darstellen und noch keine oder wenig Vakuolen enthalten. Nach Kraus und Erdheim ist der Zwischenlappen des erwachsenen Menschen ein rudimentäres Gebilde, nach Stendell erweckt die Pars intermedia den Eindruck eines abgenutzten, funktionsmüden Gewebes, das aber trotz alledem den Charakter einer Blutdrüse zweifellos erkennen läßt. Biedl legt diesem Zellkomplex eine große Bedeutung bei und erkennt in der Pars intermedia eine Stoffwechseldrüse, deren Hormon die Funktionen der vegetativen Zentren des Zwischenhirns beeinflußt.

Die Neurohypophyse hat ihre ursprünglich nervöse Natur verloren, Nervenzellen sind nicht vorhanden. Die Glia ist primitiver als die des Gehirns und Rückenmarks. Sie unterscheidet sich von dieser durch einfachere Zellformen, reichliches Protoplasma und geringere Differenzierung der Fasern. Außer dem gliösen Gewebe finden sich eingewanderte Elemente vor, die wahrscheinlich vom Zwischenlappen stammen. Man sieht basophile Zellen und Kolloidballen, ferner Pigmentanhäufungen in den Maschen des Gliagewebes liegen. Das Pigment ist gelblich bis braun, sehr resistent gegen chemische Reagenzien, färbt sich gut mit Vitalfarbstoffen, dagegen nicht mit Eosin, Haematoxylin, gibt teils eine positive Eisenreaktion, teils ist es eisenfrei. Nach Lubarsch ist das Pigment der Ausdruck einer eigenartigen Stoffwechseltätigkeit des Zwischenlappens, nach Oberndorfer ein Abnützungspigment, das dem Lipofuscin nahesteht. Die Vaskularisation des Hinterlappens ist gering. Die Bedeutung der Neurohypophyse und des Hypophysenstiels ist aus der Form und dem feineren Aufbau des Organs zu erkennen und liegt darin, daß dieses Gewebe den Abflußweg des Intermediasekretes hirnwärts in die Hirnsubstanz und den Liquor des III. Ventrikels darstellt. Biedl geht weiter und nimmt an, daß das Zwischenlappeninkret auf seinem Wege durch die Neurohypophyse modifiziert wird.

In den mikroskopischen Strukturbildern sämtlicher Teile der Hypophyse treten die verschiedenen Zelltypen auffällig in Erscheinung. Man wurde dadurch veranlaßt, diese Zellelemente aufs genaueste zu erforschen, um aus dem histologischen Aufbau die Funktion ableiten und Rückschlüsse ziehen zu können, welche Bedeutung dieser Organkomplex für den Organismus besitzt. Das Interesse für diese Zellen wurde noch lebhafter, als man erkannte, daß Adenome der Hypophyse aus den einzelnen Zellformen des Mutterorgans aufgebaut sind. Man unterscheidet demnach Hauptzellen-Adenome, eosinophile und basophile Adenome, und Adenome aus Schwangerschaftszellen bestehend. Die basophilen Adenome stehen in einem gewissen Gegensatz zu den eosinophilen, da sie im allgemeinen nur eine geringe Größe erreichen.

Der alveoläre Typus der Adenome mit weitgehender Uebereinstimmung des normalen Vorderlappengewebes stellt die reichste Form dar, die vor allem bei den kleineren Adenomen anzutreffen ist. In den zentralen Teilen der Adenome weicht der Aufbau vielmehr vom Vorbild ab und nähert sich damit dem malignen Typus. Das Wachstum der intrasellaren Adenome erfolgt vorwiegend nach der Seite und nach unten, seltener nach oben, da das Diaphragma sellae stärkeren Widerstand entgegensetzt, als der knöcherne Boden des Türkensattels. Bei excessivem Wachstum erweitert die Geschwulst die Sella, bringt das Dorsum sellae und die Proc. clinoidei zur Usur, zerstört den Boden der Sella und wuchert in die Keilbeinhöhlen hinein. Bei einer seitlichen Wachstumsrichtung verdrängt oder umwächst er die im Sinus cavernosus liegenden Carotiden und Augennerven. Der extrasellare Anteil kann sich auch nach vorn entwickeln. Dann bricht er in die Siebbeinzellen, zuweilen auch in die Augen- bezw. Nasenhöhlen ein. Tumormassen, die unter der Dura fortwuchern, können diese an den Gefäß- und Nervendurchtrittsstellen durchbrechen und bei weiterem Wachstum in die Hirnsubstanz eindringen. In der Regel zerstören selbst bösartige Adenome der Hypophyse

das Nachbargewebe hauptsächlich durch Druckwirkung. Die Wege, die die Tumoren beim Wachstum gegen das Gehirn nehmen, können verschieden sein. Die Geschwulst dringt vor dem Chiasma opticum oder hinter diesem zur Hirnbasis vor. Das Chiasma wird nach oben gedrängt und wie die Tractus und Nervi optici abgeplattet. Die Sehnerven werden atrophisch. Die Geschwulst, die anfangs mit der Pia der Gehirnbasis leicht verwachsen ist, bohrt sich bei fortschreitender Wucherung mehr oder weniger tief in das Zwischenhirn ein und bringt die Gebilde des Hypothalamus zur Atrophie. Die Einbruchstelle liegt häufig im Bereiche der Lamina terminalis oder im Infundibulum. Durch größere Geschwülste wird der dritte Ventrikel stark erweitert, die Stammganglien verdrängt und der Fornix und Balken hochgehoben. Während Fälle mit Einbruch in den III. Ventrikel relativ häufig zur Beobachtung gelangen, sind Fälle mit Wucherungen in die Seitenventrikel seltene Befunde. In der Literatur sind bisher 7 derartige Fälle bekannt. (Rath 11, v. Hippel 9, Selke 12, Erdheim und Goetze 8, Launois et Roy 10, Zenker 13, Roth 14). In dem Falle von Selke und Erdheim handelt es sich um Hypophysengangsgeschwülste. Rath beschreibt ein Rundzellensarkom, das sich zwischen Chiasma und Pons ausdehnte und in den rechten Seitenventrikel einen kleinkinderfaustgroßen Geschwulstteil hineintrieb. Die Hypophyse war im Tumor aufgegangen. von Hippel fand ein Ademon, das aus zwei Teilen bestand. Der intrasellare Teil ist 2 : 2,5 cm groß, der extrasellare Geschwulstteil (frontal 3, sagittal 2 und vertikal 5 cm) ist in den III. Ventrikel gewuchert, liegt den Stammganglien unmittelbar auf und setzt sich durch das Foramen interventriculare pilzförmig in den Seitenventrikel fort. Rechts dagegen wird er am Boden des Seitenventrikels sichtbar. Trotz seiner Größe zeigt der Tumor kein infiltratives Wachstum, die Zerstörung der Hirnsubstanz wurde lediglich durch Druckwirkung hervorgerufen. Von der Hypophyse waren Reste des Vorderlappens erhalten, der Hinterlappen war vollständig nachweisbar. Launois und Roy beschreiben einen Hypophysentumor bei einem 36 jährigen Riesen von 2,15 cm Länge, der den rechten Seitenventrikel vollkommen ausfüllte. Die Diagnose wurde nach dem mikroskopischen Strukturbild auf ein primäres Epitheliom gestellt. Erdheim und Goetze fanden einen Tumor von den Ausmaßen 6 : 3 cm vor. Die Geschwulst ist mit der basalen Seite beider Stirnlappen verwachsen und trat in beide Seitenventrikel und den vorderen Teil des III. Ventrikels hinein. Das infiltrierende Wachstum erstreckt sich auch auf das Septum pellucidum und den linken Thalamus opticus. Die Hypophyse ist lediglich etwas abgeplattet. Die Diagnose wird auf eine carcinomatöse Wucherung des Ependymepithels oder des epithelialen drüsigen Anteils der Hypophyse gestellt. Im Falle von Roth handelt es sich um eine maligne Entartung eines Adenoms der Hypophyse, die von medial und unten in den rechten Schläfenlappen vorgedrungen ist und in das Unterhorn des rechten Seitenventrikels eingebrochen ist. Die Maße der Geschwulst betragen im anteroposterioren Durchmesser ca. 4 cm, von rechts nach links ca. 5 cm. Ein zweiter Knoten von 5 : 6 cm Größe ist in das rechte Stirnhirn gewuchert und fast bis zum Vorderhirn infiltrierend vorgedrungen.

Das Schicksal der Hypophyse ist, wie bereits schon erwähnt, verschieden. Sie wird durch Druck der Tumoren bis auf Reste zur Atrophie gebracht. Konzentrisch angeordnete Lagen atrophischen Vorderlappengewebes umgeben dann oft zusammen mit der verdickten Hypophysenkapsel schalenartig die Geschwulst. Vielfach geht die Hypophyse im Tumor auf, während selbst bei großen Adenomen die Hypophyse in leidlich gutem Zustande in der Tiefe der Sella vorgefunden wird. Trotz der Gutartigkeit der Adenome besitzen sie meistens keine Kapsel und sind dadurch von normalem Gewebe schwer abgrenzbar. Mikroskopisch sind die Adenome an der weitgehenden Gewebsreife zu erkennen, die im alveolären Typus am besten zum Ausdruck kommt.

Im Gegensatz hierzu steht die maligne Entartung der Adenome, die im Aufbau den Mangel einer höheren Differenzierung zeigt, ferner durch Unreife der Zellen und infiltratives Wachstum charakterisiert ist. Das Strukturbild bösartiger Adenome zeigt eine kontinuierliche Zellmasse, die von Kapillaren durchzogen ist. Den Kapillaren sitzen unmittelbar Geschwulstzellen dicht aneinander gepreßt auf, Querschnitte bieten daher das Bild eines radiären Zellkranzes. In größeren malignen Adenomen treten chromophile Zellen stark zurück gegen kleine, protoplasmaarme, hauptzellenartige Gebilde, die jedoch typischen, chromophoben Zellen nicht gleichkommen. Die Atypie und Unreife der Zellen hat in der älteren Literatur häufig zu der Fehldiagnose eines Perithelioms, Angioms oder Rundzellensarkoms geführt. Bisher war man der Ansicht, daß Adenome mit maligner Entartung keine Metastasen bilden. Cagnetto fand in einem Fall von Akromegalie zahlreiche kleine Metastasen, die von einer carcinomatösen Struma der Hypophyse ausgegangen waren und unter der Pia entlang des Rückenmarks bis zur Cauda aequina ihren Sitz hatten. Budde beschreibt eine Hypophysengeschwulst aus ungranulierten Zellen, die Metastasen von der Eintrittsstelle der Carotis im Felsenbeinkanal nach abwärts längs des Gefäß- und Nervenbündels der linken Halsseite gesetzt hatte. In Lungen und Pleura saßen multiple Tochtergeschwülste.

Die sehr reichliche Gefäßversorgung gewährleistet eine gute Ernährung des Geschwulstgewebes, sodaß regressive Veränderungen selten sind. Sind sie vorhanden, so handelt es sich meist um kolloide Einschmelzung, Verflüssigung und cystische Erweichung des Tumorparenchyms. Das Interstitium wird ebenfalls von Degenerationen betroffen. Hyaline Entartung ist beobachtet worden. L. Pick, Konjetzny, B. Fischer, Kraus und Ribbert beschrieben Adenome, die reichliche Kalkeinlagerungen darboten.

Adenome treten vorzugsweise bei Individuen auf, die im 50. bis 60. Lebensjahre stehen, Personen im fünften Jahrzehnt werden weniger befallen, noch seltener das Greisen- und jugendliche Alter.

Eine weitere Geschwulstform sind die Hypophysengangstumoren. Erdheim klärte ihre Histogenese auf und bewies auf entwicklungsgeschichtlicher Grundlage, daß diese Geschwülste aus Plattenepithelhaufen, Resten des rudimentären Hypophysengangs, hervorgehen. Entsprechend der Lage dieser Plattenepithelreste im Canalis craniopharyngeus am Infundibulum, im zungenförmigen Fortsatz des Vorderlappens kann ihr Ursprung extra- und intrasellar liegen. Sie bestehen aus fest gefügten Teilen und aus Cysten und cystisch papillären Wucherungen, die charakteristisch für Hypophysengangsgeschwülste sind. Im histologischen Bilde zeigen die soliden Teile dicht stehende Epithelnester, die peripher von einer einschichtigen Lage von Cylinderepithel eingefaßt sind. Bei der Färbung mit Eisenhaematoxylin nach Haidenhaim erweisen sich die Tumorzellen als Stachel- und Riffelzellen. Die im Zentrum dieser Nester befindlichen Zellen erscheinen größer, zeigen lichtere Kerne und bilden vielfach konzentrisch geschichtete Kugeln. Nach Erdheim findet keine Bildung von Keratohyalin und Verhornung statt. Zwischen diesen Zellkomplexen liegen breite Bindegewebszüge. Durch das Auftreten von Schichtungskugeln haben die Hypophysengangsgeschwülste große Aehnlichkeit mit Adamantinomen. Die Cysten und cystisch papillären Wucherungen ergeben ein anderes histologisches Strukturbild. Man erkennt Cystenwand und Cysteninhalt. Die Auskleidung der Cysten besteht aus mehrschichtigem Plattenepithel, das stellenweise verdickt ist. An anderen Stellen ragen zottenartige Wucherungen in das Lumen vor. Der Cysteninhalt ist bald farblos, bald gelb oder bräunlich und ist entweder serös, schleimig oder gallertig, vielfach untermischt mit reichlichen Mengen von Cholesterinkristallen, Pigment, Fibrin und Zelldetritus.

Die Erdheim'schen Geschwülste erreichen verschiedene Größen. Bei exzessiver Ausdehnung zerstören sie, wie die Adenome, Hirnsubstanz und Schädelbasis. Sie sind gut- und bösartig. Maligne Hypophysengangsgeschwülste entwickeln sich meist bei jüngeren Individuen, gutartige bei älteren. Dies steht im Widerspruch mit der sonst üblichen Entwicklungsweise der Carcinome. Bösartige Hypophysengangstumoren haben ebenfalls die Fähigkeit, zu metastasieren. Hahr beschreibt einen intrasellar entstandenen Tumor, der Metastasen in den Halslymphknoten der rechten Seite gesetzt hatte.

Im Parenchym sowohl, als auch im Stroma, treten regressive Veränderungen auf, die alle Grade von Degenerationen bis zur Nekrose erkennen lassen. Nekrotische Zellmassen neigen zur Verkalkung. Alte regressiv veränderte Hypophysengangsgeschwülste haben häufig zur Verwechslung mit Teratomen geführt, da in ihnen Glia, Pigment, Cholesterin, Knochengewebe und knorpelzellenähnliche Gebilde vorgefunden wurden. Erdheim klärte diesen Irrtum auf und wies nach, daß die Glia aus dem Nachbargewebe in den Tumor hineingewachsen war, das Pigment aus Extravasaten stammt, Knochengewebe metaplastischer Herkunft war und Knorpelzellen durch nekrotisch verkalkte Tumorzellen vorgetäuscht waren.

Den Bindesubstanzgeschwülsten kommt keine große Bedeutung zu, da sie in der Hypophyse einen seltenen Befund darstellen und meist nur eine geringe Größe erreichen. Es wurden Fibrome, Lipome, Angiome und Gliome beschrieben. Sarkome werden in der neueren Literatur immer seltener, da sie als maligne Entartung der Adenome erkannt wurden. Zu erwähnen ist noch ein von Beck beschriebenes Teratom, welches Cysten mit kolloidem Inhalt, Zähne, Knochen und mit Flimmerepithel ausgekleidete Hohlräume enthielt. Auch Metastasen sind beobachtet worden, die hauptsächlich von Mammacarcinomen (Simmonds) ausgehen und ihren Sitz ausschließlich im Hinterlappen bezw. in der Pars intermedia haben.

Zu diesen verschiedenen Arten der Tumoren der Hypophyse fügt Kraus (5) eine weitere Geschwulstform ergänzend hinzu. Im Vorderlappen normaler Hypophysen, besonders bei Kindern, hat Kraus bandförmige Zellstränge aus schmalen hochzylindrischen Zellen beobachtet. Er deutet diese Formationen als undifferenzierte Parenchymreste aus der Embryonalzeit. Kraus nannte sie daher foetale Zellen. In der ontogenetischen Entwicklung entstehen aus diesen Zellenelementen die typischen Hauptzellen. Diese eigenartigen Zellformen wurden von Kraus vielfach auch bei Diabetikern gefunden. Von circumskripten Hyperplasien dieser Zellen, die keine scharfe Abgrenzung gegen das Nachbargewebe zeigen, hat Kraus Uebergänge bis zu geschwulstmäßigen Bildungen festgestellt (4). Er beschrieb eine foetale Hyperplasie von einer Ausdehnung von ¾ zu ½ mm und ein foetales Adenom mit lokaler maligner Entartung von einer Größe von 2 zu 2½ mm. Dieser Zellkomplex lag im lateralen Teil des Vorderlappens und wucherte infiltrierend in die Neurohypophyse hinein. Kraus beschrieb diese Geschwulstform bisher als einziger. In der Literatur sind diese Tumoren wenig bekannt und dürften daher von allgemeinem Interesse sein.

Ein im Pathologischen Institut zur Autopsie gekommener Fall stimmt mit den Beobachtungen von Kraus überein. Herr Geheimrat Professor Dr. Borst erteilte mir gütigerweise die Erlaubnis zur Untersuchung dieses Falles. Für die Ueberlassung der Krankengeschichte bin ich den Herren Dr. Levin und Dr. Serr zu bestem Dank verpflichtet.

Anamnese: Der 57jährige Taglöhner Joh. E. suchte am 14. April 1926 wegen schlechten Sehens die Universitätsaugenklinik in München auf.

Die Familienanamnese des Patienten ist ohne Belang. Er ist verheiratet und hat zwei gesunde Kinder.

Im 5. Lebensjahr erlitt der Patient einen Unfall, wobei der laterale und untere Teil des linken Orbitalrandes und das linke Auge verletzt wurden.

Seit dieser Zeit bestand auf diesem Auge Strabismus convergens, und das Sehvermögen nahm ab. Im August 1925 zog er sich eine Prellung der linken Schläfe zu, die durch einen Stein von Eigergröße hervorgerufen wurde. Im Anschluß an diesen Unfall soll der Patient auf dem linken Auge blind geworden sein. Es traten ferner Kopfschmerzen auf, die anfangs von geringer Stärke und nur zeitweise vorhanden waren, nahmen bald an Intensität zu und wurden vom Patienten als regelmäßig auftretendes Hämmern im Hinterkopf näher bezeichnet. Seit 6 Wochen bemerkt der Patient eine ständige Abnahme der Sehkraft auf dem rechten Auge und klagt, daß er wie durch einen Schleier sähe.

Ergänzend hierzu berichtet die Gattin des Kranken:

Im August 1925 setzte beim Patienten Mattigkeit und Apathie ein, er nahm an den Vorgängen in seiner Umgebung kaum mehr teil. Um diese Zeit verlor er auch die Arbeitsfähigkeit. Vom Februar 1926 ab verschlimmerte sich der Zustand des Kranken zusehends. Psychische Störungen traten augenfällig in Erscheinung, die Merkfähigkeit ging verloren, Gedächtnisschwäche trat hinzu, der Patient zeigte eine krankhafte Reizbarkeit, bei der Eifersuchtsideen im Vordergrund standen. Impotenz stellte sich ein.

Status praesens: Die interne Untersuchung ergab folgenden Befund: Zunge belegt, Schilddrüse etwas vergrößert. Leichtes Emphysem. Herzdämpfungsfigur nach links dilatiert, Herztöne rein, Accentuation des 2. Pulmonaltons, Puls regelmäßig, Arterien ohne Befund. Oedem am linken Knöchel. Blasen- und Mastdarmfunktion intakt. Unter Polydipsie hat der Patient nicht zu leiden. Habituelle Obstipation. Im Harn Albumen und Zucker. Blutdruck 150/100. Temperatur 36,2°. Sachs-Georgi-Reaktion negativ.

Rhinologisch wurde festgestellt, daß die rechte Keilbeinhöhle in einer Tiefe von 7 cm, die linke in einer Tiefe von 7,3 cm von der Nase aus gemessen erreichbar ist. Am oberen Rand der linken Choane ist die Schleimhaut oedematös. Rachen und Kehlkopf sind ohne Befund.

Die neurologische Untersuchung ergab Hyporeflexie des linken Patellarreflexes, Areflexie der Achillessehnenreflexe beiderseits, kein Babinski, kein Romberg, echte spastische Zeichen fehlen, Reflexe an den oberen Extremitäten sind normal, Sensibilität für alle Qualitäten weist keine Störung auf, Motilität ohne krankhafte Abweichung, keine besondere Klopfempfindlichkeit des Schädels. Die ophthalmoskopische Untersuchung ergibt:

links einen stark ausgeprägten Strabismus concomitans, amaurotische Pupillenstarre, klare Medien. Der Fundus zeigt neuritische Atrophie nach Stauungspapille, der Opticus ist porzellanweiß, der Rand ist relativ scharf begrenzt, die Lamina cribrosa ist jedoch nicht sichtbar; Visus: Amaurose.

Rechts ist die Pupille entrundet, die Pupillenreaktion sehr träge, die Medien sind klar. Der Augenhintergrund zeigt eine stark prominente Stauungspapille mit prall gefüllten Venen, die Papilla optica befindet sich bereits schon im Stadium der beginnenden Atrophie. Gesichtsfeld: Temporale Hemianopsie und nasale Einschränkung; zentrales Scotom für Farben. Die Augenbewegungen sind exakt. Visus 0,1. Javal 1 D Astgm. Hyperopie.

Die Röntgenaufnahme zeigte Erweiterung und vollkommene Zerstörung des Sellagebietes.

Im Zusammenhang mit Gesichtsfeldeinschränkung, Stauungspapille, Kopfschmerz, Röntgenbild wurde die klinische Diagnose: Tumor der Hypophyse gestellt.

Um die Hirndrucksymptome zu beseitigen und das Sehvermögen des rechten Auges zu heben, wurde dem Patienten das operative Angehen des Tumors vorgeschlagen. Der Patient war damit einverstanden und wurde daher auf die laryngologische Abteilung der Poliklinik verlegt.

Am 28. Mai fand die Operation in Chloroform-Aether-Narkose statt. Herr Professor Neumayer leitete die Operation. Es kam die transsphenoidale Methode in Anwendung. Von der linken medialen Orbitalwand aus wurde durch die Lamina papyracea des Os ethmoidale hindurchgegangen, nach Resektion der oberen Muschel und des hinteren Teils des Vomer stieß man auf brüchige Tumormassen, die die Keilbeinhöhlen ausfüllten. Die Vorderwand der Sinus sphenoidales, sowie das die beiden Höhlen trennende Septum waren durch den Tumor zur Usur gebracht, ebenso der vordere Teil des Bodens der Sella turcica, sodaß zwischen den Sinus sphenoidales und der Fossa hypophyseos eine breite Kommunikation bestand. Der erreichbare Teil der Geschwulst wurde entfernt, die Wunde mit Jodoformgaze tamponiert und durch Seidennaht geschlossen. Tod erfolgte am 31. Mai.

Kopfsektion.

Die Sektion ergab:

Große männliche Leiche von kräftigem Knochenbau, gut entwickelter Muskulatur und starkem Fettpolster. Dem Körpergewicht von 81 kg entspricht eine Körperlänge von 180 cm. Totenstarre ist noch nicht gelöst, Totenflecke sind deutlich. Aus der linken Nasenöffnung ragt ein Tampon heraus. Im linken inneren Augenwinkel ist eine rechtskonvexe, frisch genähte Operationswunde. Zeichen von Akromegalie sind nicht vorhanden.

Sektionsprotokoll.

Im Schädeldach sind keinerlei Residuen einer früheren Knochenverletzung auffindbar. Dagegen zeigt die Schädelbasis starke Veränderungen. Die linke mediale Orbitalwand, die linke obere Muschel und ein Teil des Vomer sind reseziert, die Fossa hypophyseos ist sehr erweitert, das Dorsum sellae turcicae, die Processus clinoidei anteriores sind zur Usur gebracht, der knöcherne Abschluß gegen die Keilbeinhöhle fehlt, hier gelangt man direkt in eine mit Tampons ausgefüllte Operationshöhle. Die übrige knöcherne Begrenzung des Türkensattels ist papierdünn und läßt die normalen Formen nur andeutungsweise erkennen.

Die Dura bleibt beim Ablösen des Schädeldaches intakt zurück, sie ist prall elastisch gespannt, im oberen Längsblutleiter ist nur wenig flüssiges Blut. Die Innenfläche der harten Hirnhaut ist glatt und zeigt keine Auflagerungen. Extra- bezw. intradurale Haematome sind nicht vorhanden. Abfluß von Liquor aus der hinteren Schädelgrube ist nur gering. Die Pia zeigt eine leichte milchige Trübung. Rechts und links neben der Fissura longitudinalis sind zahlreiche Pacchionische Granulationen. Die basalen Gefäße zeigen keine Verdickungen, sind mäßig gefüllt und frei von Thromben, der Circulus arteriosus Willisi ist emporgehoben und weist eine starke Zerrung besonders auf der linken Seite auf. Die motorischen Augennerven, die den Sinus cavernosus durchziehen, bezw. in dessen duraler Wand liegen, sind lateral verdrängt. Im Hypophysenlager befinden sich durchblutete Massen, an die sich ein Tumor von den Ausmaßen 4 : 4 cm anschließt. Die Geschwulstmasse hat an der Hirnbasis schwere Veränderungen hervorgerufen. Die beiden Großhirnhemisphären sind in ihrer Gesamtheit zu einander verschoben. Diese Asymmetrie kommt ebenfalls auf der konvexen Seite des Gehirns zum Ausdruck. Die Fissura longitudinalis cerebri liegt nicht median, sondern nimmt einen nach rechts bogenförmigen Verlauf und nähert sich erst im Beginn des Occipitalhirns der Mitte. Das linke Stirnhirn ist voluminöser als das rechte und zeigt lateral eine besonders starke Vorwölbung. Der Stirnpol springt um 1,5 cm weiter vor. Die Windungen sind beiderseits abgeplattet, die Gefäße des linken Lobus frontalis zusammengepreßt und blutarm. An der Hirnbasis fallen Verdrängungserscheinungen und durch Druck des Tumors bewirkte Atrophie auf. Die Veränderungen beginnen schon am Pons, der zusammengepreßt erscheint. Die Pedunculi cerebri dagegen divergieren in hohem Maße. In die Fossa interpeduncu-

laris sind die Corpora mammillaria hineingepreßt. Das linke Corpus mammillare berührt fast den Pons. Infolge der Enge des Raums ist die Substantia perforata posterior kaum sichtbar. Das Tuber cinereum ist atrophisch und bildet makroskopisch lediglich eine dünne Membran. Infundibulum und Hypophysenstiel sind am fixierten Präparat nicht mehr zu erkennen. Die Hypophyse selbst scheint im Tumor aufgegangen zu sein, nicht einmal Reste sind nachweisbar. Das Chiasma opticum ist an die Substantia perforata anterior der rechten Seite angepreßt und abgeplattet. Der linke Tractus opticus sucht die Verlagerung des Chiasma nach rechts auszugleichen und zieht stark gedehnt und abgeplattet zum Pedunculus cerebri, der rechte Tractus opticus nimmt normalen Verlauf. Nervus opticus auf der rechten Seite ist durch Dehnung verschmälert, der linke Opticus zu einem dünnen, kaum mehr sichtbaren Gebilde ausgezogen. Im großen ganzen ist der Hypothalamus in seiner Gesamtheit und die Columna fornicis, einschließlich der Commissura anterior in hohem Grade nach rückwärts verlagert und in sich zusammengepreßt. Im Gegensatz hierzu ist das zwischen Fornix und Genu corporis callosi ausgespannte Septum pellucidum um das Doppelte ausgedehnt. Die Verschiebungen an der Hirnbasis sind damit noch nicht erschöpft. Der Gyrus rectus mit dem Bulbus und Tractus olfactorius der linken Seite ist um einen Winkel von 75° nach lateral verdrängt. Die Gyri orbitales derselben Seite sind bis auf eine minimale Rinde durch Druckwirkung zur Atrophie gebracht. Substantia perforata, Area parolfactoria, Gyrus subcallosus, pars frontalis des Gyrus cinguli fehlen vollständig. An Stelle dieser Hirnsubstanz tritt der Tumor zutage, springt kuppenförmig in die mediane Fissur vor und erzeugt auf der gegenüberliegenden Seite des rechten Stirnhirns eine Impressio. Beim Anlegen des Sagittalschnittes der Großhirnhemisphären treten die Veränderungen noch imponierender in Erscheinung. Die Pars centralis und das Vorderhorn des linken Seitenventrikels sind zu einer mächtigen Höhle erweitert, in welcher Geschwulstmassen eingebettet liegen. Jetzt erst wird die Größe des Tumors erkennbar. Die Neubildung läßt sich spielend aus ihrer Lage herausheben, da sie nirgends infiltrierend in die Hirnsubstanz eingebrochen ist. Der Höhlenraum bildet einen Abguß des Tumors. Die Wände des Geschwulstbettes sind im ganzen glatt und besitzen eine ependymale Auskleidung. Die Ränder werden vielfach von atrophischer Rinde begrenzt. Die Decke der Höhle wird vom emporgehobenen Balken und dem Centrum semiovale gebildet. Der Tumor ist eben im Begriff, die Decke zu durchbrechen. Seine Kuppe hat die untersten Fasern bereits zerstört. Der Boden stellt lediglich ein dünnes Ependymhäutchen dar. Medial ist das Geschwulstbett größtenteils offen und wird nur von einem schmalen Rand des Septum pellucidum begrenzt. Das Septum behält nur in seinem oberen Teil die normale, vertikale Lage bei, an seiner basalen Seite ist es eingerissen und durch den Druck des nach oben wuchernden Tumors in eine horizontale Lage gedrängt worden, sodaß es parallel zur Decke des Seitenventrikels verläuft. Die laterale Wand des Hohlraums wird in ihrer ganzen Ausdehnung vom Marklager des Stirnhirns gebildet. Das Mark ist auf großen Strecken sehr atrophisch und erreicht vielfach kaum einen Durchmesser von 3 mm. An der Atrophie ist auch die graue Rindensubstanz beteiligt. Die Sulci der lateralen Seite des Stirnhirns weisen nur noch eine Tiefe von 2 mm auf, ihre tiefen Einschnitte sind verloren gegangen. Rinde und Mark ergeben daher eine kompakte Masse von einem Gesamtdurchschnitt von nur 10 mm. Die vordere Begrenzung des Geschwulstbettes ist der Stirnpol, der weniger von der Atrophie betroffen ist. Die hintere Grenze wird einerseits vom Mark und der Rinde der Insula gebildet, die beide zusammen im Querschnitt eine Dicke von 12 mm ergeben, andererseits durch eine dünne Lamelle, welche Geschwulstbett und Lichtung des III. Ventrikels trennt. Das Caput nuclei caudati, das normalerweise den Boden und die laterale Wand des Vorder-

horns bildet, ist um 40 mm nach rückwärts verdrängt und zusammengepreßt. Das Caput verliert infolgedessen die schöne Schweifung und bricht nach vorn jäh ab, ohne jedoch an seiner Oberfläche arrodiert zu sein. Am Thalamus opticus treten ebenfalls schwere Verdrängungserscheinungen hervor. Der linke Thalamus ist vergleichsweise mit der anderen Seite um 15 mm nach hinten verlagert. Die parallele Richtung beider Thalami zu einander ist aufgehoben, der linke Thalamus kommt mit seiner Längsachse durch den Druck des Tumors in einen schrägen Durchmesser zu liegen. Die Massa intermedia ist strangförmig ausgezogen. Das Ventrikelsystem weist durchgehends stark erweiterte Hohlräume auf. Das Septum pellucidum auf der rechten Seite ist daher um das Doppelte einer normalen Scheidewand ausgezogen und bildet als dünne Membran allein nur den Grenzwall zwischen rechtem Seitenventrikel und dem weit die Medianlinie überschreitenden Tumor. Der Plexus choriideus ist völlig erhalten, im linken Seitenventrikel jedoch nach dem Zentrum verdrängt. Eine Verbindung zwischen Plexus und Tumor besteht nicht. Die übrigen Teile des Gehirns bieten außer Abplattung der Windungen nichts Besonderes.

Durch die weitgehende Zerstörung ist es schwer, die Art und Weise des Wachstums des Tumors autoptisch zu bestimmen. Es ist anzunehmen, daß der Tumor von der Adenohypophyse seinen Ausgang genommen hat. Durch excessives Wachstum erweiterte er das Sellagebiet und brachte den Boden des Türkensattels zur Usur. Er wucherte in die Keilbeinhöhle hinein, zerstörte das Septum der Sinus sphenoidales, durchbrach die Vorderwand der Keilbeinhöhlen und erreichte die Schleimhaut des Nasenrachenraums. Dieser Teil der Geschwulst wurde operativ entfernt. Das Wachstum des Tumors setzte sich nach oben fort. Zwischen Dura mater und Pia drang er unter dem Chiasma zum linken Stirnhirn nahe der Medianlinie vor. Die anatomischen Verhältnisse ergeben, daß die Einbruchstelle in die Hirnsubstanz im Bereiche des Gyrus subcallosus und der Area par-olfactoria, dem Orte der größten Zerstörung, liegen muß. Durch Druck verdrängte die Geschwulst den Gyrus rectus nach lateral, die mediale Seite des linken Stirnhirns unterhalb des Balkens, teilweise auch die des rechten Lobus frontalis brachte er zur Atrophie. Die Rarefikation erreichte so hohe Grade, daß er sekundär in den linken Seitenventrikel einbrach und die Pars centralis und das Vorderhorn in sein Geschwulstbett einbezog. Die Stammganglien und die Gebilde des Hypothalamus dagegen drängte er nach rückwärts und schaffte sich dadurch einen Raum von einer Ausdehnung von 8,4 cm frontooccipital und 5 cm transversal.

Der Tumor selbst ist von einer fibrösen Kapsel umhüllt, die im ventralen Teil der Geschwulst sehnenartigen Charakter zeigt (Dura) und Knochenlamellen in sich einschließt (Schädelbasis). Das Gesamtgewicht im fixierten Zustand beträgt 125 g. Der sagittale Durchmesser ergibt eine Länge von 8,4 cm ausschließlich der operativ entfernten Geschwulstmassen. Die Breite beträgt durchschnittlich 5 cm bezw. 4,2 cm, die Höhe teils 5, teils 4 cm. Am Tumor fallen zwei Einschnürungen auf, die am vorderen oberen Ende einen kugeligen Geschwulstknoten mit den Ausmaßen 5:5 cm herausragen lassen und diesen oberen Teil zunächst vom mittleren Teil des Tumors, drei in sich gespaltenen Knoten, scheiden und dann diesen letzteren wieder durch eine Längs- und Querfurche vom unteren Teil der Gesamtgeschwulst, also den ursprünglich in den Keilbeinhöhlen gelegenen Tumormassen - jetzt Gewebstrümmern - abgrenzen. Die Gewebstrümmer repräsentieren das Operationsfeld von einer Ausdehnung von 1½ zu 2½ cm. Die Einschnürungen sind deutlich ausgeprägt, lösen jedoch keineswegs den festen organischen Zusammenhang der einzelnen Knoten unter einander auf. Der Tumor ist von weicher Konsistenz und schmutzig-braunroter Farbe, die an der basalen Seite und im Operationsgebiet noch an Intensität gewinnt. Auf der Schnitt-

fläche läßt er einen durchweg soliden Aufbau erkennen, nirgends sind Cysten oder Hohlräume nachweisbar, nur einzelne größere Gefäßdurchschnitte unterbrechen das wirre Durcheinander der Gewebszüge. Nur im älteren Teil der Geschwulst kann man von einer streifigen Zeichnung des Gewebes sprechen.

Die übrige Sektion ergab:

Halsorgane normal, Bifurkationsdrüsen ohne pathologischen Befund. In der Trachea finden sich zwei Gazestreifen vor, der tiefer gelegene sitzt reitend auf der Bifurkation, sein größerer Anteil ist gegen den linken Stammbronchus hineingeschoben.

Zwerchfellstand beiderseits in Höhe der fünften Rippe. Keine freie Flüssigkeit in den Pleurahöhlen, keine Pleurablutungen. Unterlappen links hinten durch pleurale Verwachsungen teils flächenhaft, teils spangenartig fixiert, Lungenlappen sind sonst frei, etwas gebläht, sinken nur mäßig zurück. Auf der pleuralen Fläche der Unterlappen wechseln luftleere, tiefdunkelrote Bezirke mit gelbroten, stark geblähten Lungenpartien ab, sodaß die Oberfläche eine marmorierte Zeichnung erhält. Auf dem Schnitt ist das gleiche Bild in sämtlichen, vor allem aber in den Unterlappen vorhanden.

Herzbeutel ohne Befund. Das Herz entspricht der Größe der Faust der Leiche, rechte Herzhöhle etwas weit, in Vorhöfen und Kammern flüssiges Blut, der Klappenapparat ist in Ordnung, Kranzgefäße sind glatt, ebenso auch die großen Gefäße, diese zeigen jedoch vereinzelte gelbbraune Herde. Herzmuskel auf dem Schnitt gelbbraun mit teilweiser hellgelberer Streifung, keine Schwielen.

Bauchorgane ohne pathologischen Befund.

Mikroskopischer Befund.

Zur histologischen Untersuchung wurden aus dem Operationsgebiet, dem oberen und mittleren Teile des Tumors verschiedene Stücke herausgeschnitten und fixiert. Paraffinschnitte wurden mit Haematoxylin-Eosin gefärbt, durch die Färbung kam die Zellstruktur durchwegs gut zum Ausdruck. Zur Darstellung des Bindegewebes wurde die van Gieson und die Azanfärbung nach Mallory-Heidenhain angewandt. Die spezifische Färbung mit Chromhaematoxylinlack nach Kraus zur Darstellung der eosinophilen Zellen verlief ergebnislos. Es kam ferner die Färbung mit Eisenalaun-Haematoxylin nach Heidenhain zur Darstellung der Chromatinstrukturen, Nucleolen und Zellgranula, ferner die Färbung mit Kresofuchsin, Methylgrün-Pyronin und die Kolloidfärbung nach Kraus in Anwendung.

Die mikroskopische Untersuchung ergab folgenden Befund:

Der Tumor weist durchwegs ein feinfasriges, zartes Stroma auf, das nur durch die van Gieson-Färbung und durch die Kolloidfärbung von Kraus deutlich sichtbar wird. Breitere Bindegewebszüge sind nirgends vorhanden, selbst die Gefäße sind nur spärlich von Bindegewebe begleitet. Die Vaskularisation ist reichlich, das Tumorgewebe wird von einem dichten Netz von Kapillaren durchzogen, nur vereinzelt sind Gefäße von arteriellem Typus sichtbar, hauptsächlich sind sie auf die Kapsel der Geschwulst beschränkt. Die Kapillaren sind mit Erythrocyten vollgepfropft, hier und da sieht man in den Gefäßlumina polymorphkernige Leukocyten und Tumorzellen liegen. Die Schnitte aus dem Operationsgebiet und der basalen Seite der Geschwulst zeigen eine ausgedehnte Infiltration von roten Blutkörperchen, die extravaskulär zwischen den Tumorzellen liegen und das feste Gefüge der Geschwulstmassen auseinander drängen.

Ueber den zellulären Charakter des Tumors geben die Haematoxylin-Eosin-Schnitte Aufschluß. Sämtliche Schnitte weisen die gleichen Zellformen auf, sodaß über dieselben zusammenfassend berichtet werden kann. Schon bei schwacher Vergrößerung fallen Wucherungen auf aus schmalen, hochzylindrischen und schmalspindeligen Zellen, die zu band-

artigen, unregelmäßig gewundenen Zellsträngen angeordnet, den Kapillarwänden radiär aufsitzen. Auf Gefäßquerschnitten weist dieselbe Anordnung der Zellen rosettenartige Bildungen auf. Die Zellen sind parallel zu einander gerichtet und eng zusammengepreßt. Durch das dichte Gefüge sind die Zellgrenzen kaum zu bestimmen. Das Protoplasma ist amphophil färbbar und homogen, eine Granulierung ist nicht nachweisbar. Die Kerne schließen in sich Nucleolen ein, sie sind meist oval und hell, manchmal stäbchenförmig verlängert. Die Kernmembran ist deutlich abgrenzbar. Die Kerne liegen in den Zellen peripher, und zwar in dem der Kapillarwand entgegengesetzten Pol. Die Länge der Zellen übertrifft die Breite um das Drei- bis Fünffache. An anderen Stellen kommt dieselbe peritheliomartige Anordnung der Zellen zum Ausdruck, die Zellelemente sind jedoch nicht so hoch, aber immerhin noch zylindrisch.

Diese Zellform und die Anordnung dieser Zellelemente beherrschen das histologische Bild und geben ihm ein eigenartiges Gepräge.

Zwischen diesen perivasculären Zellsträngen und Rosetten liegen im feinfasrigen Stroma Massen von Tumorzellen, die keine bestimmte Anordnung zeigen, vielmehr regellos und locker aneinandergefügt erscheinen. Die Zellen sind polymorph, haben eine variable Größe und besitzen deutlich sichtbare Zellgrenzen. In ihrem Aufbau lassen sie ein ungranuliertes Protoplasma erkennen, die Kerne sind scharf gezeichnet, groß und licht.

An Zahl bedeutend geringer als diese Zellen sind kleinere Tumorelemente mit undeutlichen Zellgrenzen, kaum darstellbarem, vielfach stark aufgefasertem Protoplasma. Die Kerne sind rund und auffallend dunkel. Dazwischen liegen vereinzelt zweikernige Geschwulstzellen und Zellen mit bohnenförmigem Kern. Hier und da sind große, nackte Kerne zu sehen. Teilungsfiguren findet man selten.

Dieses Strukturbild wiederholt sich auf den Schnitten aus den verschiedenen Teilen der Geschwulst. Nur auf dem Schnitt aus dem oberen peripheren Teil des Tumors treten gewisse Abweichungen auf. Die hochzylindrischen Zellen treten hier an Zahl zurück und die kleineren, dem Charakter der typischen Hauptzellen näher kommenden Zellformen, wiegen vor. Auch in der Anordnung der Zellen sind Unterschiede zu erkennen. Die erwähnten polymorphen Zellelemente haben die Neigung, sich zu Gruppen zusammenzuschließen, sodaß einzelne Zellinseln zwischen regellos verstreuten Tumormassen in Erscheinung treten.

Durch die Kolloidfärbung nach Kraus sind die Kerne durchwegs intensiv dunkelviolett gefärbt, das Protoplasma der verschiedenen Zellformen ist teils rot, teils blau und dunkelviolett. Das Protoplasma der schmalen, hochzylindrischen Zellen ist vorwiegend rot gefärbt, das Protoplasma der kleineren Zellen vorwiegend blau, immerhin ist es schwer, eine Gesetzmäßigkeit durch die Färbung aufstellen zu können.

Normales Hypophysengewebe ist auf keinem der Schnitte zu erkennen.

Nirgends läßt sich eine spezifische Granulierung des Protoplasma nachweisen, es erscheint überall homogen und ist in Haematoxylin-Eosin-Präparaten amphophil gefärbt. Nirgends sind ausdifferenzierte, chromophile Zellen, nirgends Kolloid zu sehen.

Das histologische Strukturbild wird von den schmalen hochzylindrischen, perivaskulär angeordneten Zellen bestimmt. Diese Zellen gleichen in ihrem Aufbau der Matrix des Vorderlappenparenchyms und besitzen durchaus embryonalen Charakter. Das aus diesen unreifen, atypischen, auf einer sehr niedrigen Differenzierungsstufe stehenden Zellen aufgebaute Gewebe läßt eine höhere zusammenfassende Organisation vermissen. Selbst die in der Peripherie des Tumors angedeuteten Zellgruppen erreichen nicht annähernd den Aufbau des ausdifferenzierten, drüsigen Organs. Auf Grund der Atypie der Zellen und der niedrigen Gewebsreife wird die Diagnose auf foetales malignes Adenom (E. J. Kraus) gestellt.

Literatur

1. Stendell: In Opel's Lehrbuch der vergleich. mikrosk. Anatomie, 8. Teil: Die Hypophysis cerebri.

2. A. Biedl: Innere Sekretion. 3. Aufl., Bd. 2, 1916.

3. Derselbe: Physiologie und Pathologie der Hypophyse, Ref. gehalt. auf d. 34. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden.

4. E. J. Kraus: Die Beziehungen der Zellen des Vorderlappens der menschlichen Hypophyse zu einander unter normalen Verhältnissen und in Tumoren. Ziegler: Beitrag zur path. Anatomie, Bd. 58, S. 159, 1914.

5. Derselbe: Handb. d. path. Anat. Henke u. Lubarsch 8. Bd. Drüsen mit innerer Sekretion.

6. J. Erdheim: Ueber das eosinophile und basophile Hypophysenadenom. Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 4 S. 70.

7. C. Loewenstein: Ueber die Entwicklung der Hypophysisadenome. Arch. f. path. Anat. Bd. 188, 1907.

8. J. Erdheim u. Goetze: Ztschr. f. Heilk. Abtlg. f. inn. Med. Bd. 26, S. 3.

9. E. von Hippel: Beitrag zur Kasuistik der Hypophysistumoren. Virch. Arch. Bd. 126, S. 124, 1891.

10. Launois et Roy: Nouvelle Sconographie de la Salpêtrière S. 163, 1903.

11. Rath: Graefe's Arcg. Bd. 34, 1888.

12. Selke: In. Diss. Königsberg 1891.

13. F. A. Zenker: Virch. Arch. Bd. 12, S. 454.

14. Roth: Beitr. zur Kasuistik der Hypophysentumoren, Beiträge zur path. Anat. Bd. 67, S. 309, 1920.

Lebenslauf

Am 11. Februar 1893 wurde ich in Lauenstein in Sachsen geboren. Im Januar 1914 schloß ich die Ehe. In meinen Jugendjahren wie auch während der Dauer meiner Ehe, 1914—1918, hatte ich meinen Wohnsitz in Dresden. Im Laufe des Jahres 1919 und der ersten Hälfte des Jahres 1920 betrieb ich in Hannover und Hamburg Sprachstudien. Im August 1920 siedelte ich nach München über.

Dann begann ich im September 1920 in München mich als Privatstudierende auf das Abiturium vorzubereiten und erlangte im Juli 1922 das Reifezeugnis vom neuen Realgymnasium in München. Seitdem studierte ich Medizin an der Universität München. Ich hatte ursprünglich die sächsische, dann durch Eheschließung die preußische Staatsangehörigkeit und erwarb später, im Laufe meiner Studienzeit, durch Aufnahme in den Bayerischen Staatsverband die bayerische Staatsangehörigkeit. Am 18. November 1924 bestand ich die ärztliche Vorprüfung und am 25. Juni 1927 das medizinische Staatsexamen in München.

Im Oktober 1928 erhielt ich durch das Bayerische Staatsministerium für Unterricht und Kultus zu München die Approbation als Arzt.